Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. K. Kremer

HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DER MAGENSCHLEIMHAUT BEI PATIENTEN MIT CHRONISCH REZIDIVIERENDEN ULCERA DUODENI NACH SPV (SELEKTIVE PROXIMALE VAGOTOMIE)

DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
KLAUS SCHMITTER
1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0083

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. K. Kremer

HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DER MAGENSCHLEIMHAUT BEI PATIENTEN MIT CHRONISCH REZIDIVIERENDEN ULCERA DUODENI NACH SPV (SELEKTIVE PROXIMALE VAGOTOMIE).

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Klaus Schmitter
1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Schacht

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Borchard

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	4
2.	Problematik der resezierenden Verfahren im Vergleich mit der SPV bei der chirurgischen Behandlung des unkomplizierten Ulcus duodeni	5
3.	Methodik und Material a) Arbeitskriterien b) Theorie der SPV c) Einteilung der Gastritis d) Praktisches Vorgehen	10
4.	Ergebnisse	17
5.	Diskussion	28
6.	Zusammenfassung	32
7.	Literaturverzeichnis	33

1. Einleitung

Seit ihrer Einführung vor etwa 10 Jahren tritt die selektive proximale Vagotomie (SPV) bei der Behandlung chronisch rezidivierender peptischer Duodenalgeschwüre immer mehr in den Vordergrund und löst in zunehmendem Maße bei gegebener Operationsindikation die resezierenden Verfahren (Magenteilresektion mit Gastroduodenostomie = B I, Magenteilresektion mit Gastrojejunostomie = B II, mit oder ohne Braun'scher Fußpunktanastomose) ab.

Das Prinzip der organerhaltenden Operationsmethode stellt einen wichtigen Aspekt in der Diskussion um Vor- und Nachteile der Operationsverfahren dar. Weiterhin müssen Operationsrisiken, Rezidivquote und Folgeerscheinungen berücksichtigt werden. Nur wenige Veröffentlichungen beinhalten die Beurteilung histologischer Parameter über einen längeren Zeitraum nach SPV wie z.B. Veränderungen der Belegzellmasse, Zelldysplasien, chronisch atrophische Gastritis oder karzinomatöse Entartung der Magenschleimhaut. Bei Magenteilresektionen ist das mögliche Auftreten des Magenstumpfkarzinoms nach 15 bis 20 Jahren postoperativ zu berücksichtigen (9, 36, 38, 46, 54, 56, 60, 63).

In der vorliegenden Arbeit beschäftigen wir uns deshalb an Hand von prä- und postoperativ endoskopisch entnommenen Schleimhautpartikeln mit dem feingeweblichen Erscheinungsbild der Magenmukosa bei Ulcus-duodeni-Patienten mit SPV.

2. Problematik der resezierenden Verfahren im Vergleich mit der SPV bei der chirurgischen Behandlung des unkomplizierten Ulcus duodeni

Der therapeutische Erfolg wird in erster Linie an folgenden Parametern gemessen:

1. Operationsrisiko (Kliniksletalität)
2. Quote der Rezidive
3. Nachfolgeerscheinungen und Nebenwirkungen der Operationsmethode (Passage, Motilität, Sekretion, Stoffwechselstörungen, Magenstumpfkarzinom).

Die bisher zahlreich erschienenen Veröffentlichungen, die sich mit diesen Problemen beschäftigt haben, zeigen eine unumstritten geringere Letalität bei dem Wahleingriff SPV (0 - 0,7 %) im Vergleich mit der Magenresektion (2 - 6 %), (s. Tab. 1).

Die gefährlichste Komplikation (neben intraoperativer Verletzung der Milz) stellt die operationstechnisch bedingte Nekrose der kleinen Kurvatur dar, die bisher aber nur selten in der Literatur (10, 17, 34) beschrieben wurde (0,2 - 0,9 %) und durch eine Reserosierung verhindert werden kann.

Der große Vorteil eines geringeren Risikos der SPV wird andererseits durch eine höhere Rezidivquote geschmälert. In der Literatur (3, 13, 16, 28, 30, 32, 38, 40, 41, 47, 55, 57, 61) werden Angaben von 2,0 bis 22 % mit einem allgemeinen Durchschnitt von 6 bis 7 % gemacht. Bei dieser erstaunlichen Schwankungsbreite ist sicherlich u.a. ein verschiedenes technisches Vorgehen bei unterschiedlich ausgeprägtem Erfahrungsgrad der Operateure zu berücksichtigen. Bei resezierenden Verfahren schwankt die Rezidivquote zwischen 0 und 5 % (4, 14, 15, 24, 25, 43, 62).

Als unerwünschte Folgeerscheinungen nach B I / B II - Operationen sind vor allem Dumping, Diarrhoe, Galleerbrechen, Syndrom der zuführenden Schlinge, Blind-Loop-Syndrom, Nahtinsuffienzen, Anastomosenulzera, Refluxgastritis, Gewichtsverlust, Dysphagie und Anämie zu nennen.

Auch zu bedenken wäre eine mögliche Begünstigung der Karzinomentstehung nach B II - Operation, - ein Faktor, der besonders bei jüngeren Patienten nicht vernachlässigt werden sollte. In der Literatur wird eine Inzidenz des Stumpfkarzinoms im operierten B II - Magen von 1,0 bis 6,3 % nach einer längeren Latenz, im Mittel nach 15 bis 20 Jahren, diskutiert (9, 36, 38, 46, 54, 56, 60, 63).

Das Problem der Pyloroplastik bei SPV wird von uns folgendermaßen beantwortet: Solange nicht eine der drei wichtigsten Indikationen für eine Pyloroplastik (blutendes oder perforierendes pylorusnahes Ulcus duodeni, Magenausgangsstenose) vorliegt, wird kein Drainageverfahren vorgenommen, um 1. einen gesteigerten biliären Reflux, 2. eine gestörte Pylorusfunktion sowie 3. eine gestörte Motorik des pylorusnahen Antrums mit beschleunigter Entleerung des Magens zu verhindern. In jedem anderen Falle wäre eine obligatorische Pyloroplastik ein Eingriff, der motorischen Störungen des Magens wie Dumping, Erbrechen und gesteigerter Darmpassage (Diarrhoe) Vorschub leisten würde.

Ein weiteres wichtiges Kriterium im Vergleich zwischen SPV und resezierendem Verfahren stellt die Reduktion der Säuresekretion dar. Die Minderung der BAO (basal acid output, Nüchternsekretion) fünf Jahre nach SPV beträgt 71 %; die PAO (peak acid output, höchte Säuresekretion nach Pentagastrin-Stimulation) ließ sich im selben Zeitraum nach SPV

um 42 % senken (s. Tab. 2, unveröffentlichte Ergebnisse von Prof. Dr. med. U. SCHACHT, Chirurgische Klinik der Universität Düsseldorf, 1981). Diese Werte korrelieren sehr gut mit vergleichbaren Ergebnissen aus der Literatur (11, 12, 42, 53, 57). Bei resezierenden Verfahren liegen entsprechende Werte (BAO 76 %, PAO 86 %) günstiger durch direkte Reduzierung der HCl-bildenden Belegzellen und Entfernung des Antrums als Bildungsort des Gastrins (5, 53).

Die subjektiven Ergebnisse nach einer Magenoperation teilt man in vier Kategorien nach VISICK (58) ein, (s. Tab. 3): Visick I bezeichnet einen klinisch und subjektiv sehr guten, beschwerdefreien Zustand nach operationstechnisch einwandfreiem Vorgehen.
Patienten mit der Beurteilung nach Visick II sind grundsätzlich mit dem erzielten guten Ergebnis zufrieden, zeigen aber klinisch leichte Symptome, die diätetisch oder medikamentös behoben werden können.
Visick III bedeutet ein unbefriedigendes Ergebnis mit länger anhaltenden Beschwerden.
Die schlechteste Beurteilung (Visick IV) beinhaltet: Rezidiv, keine Gesundheitsverbesserung im Vergleich zur präoperativen Phase.

Tab. 1: Prospektive, kontrollierte Studien im Vergleich SPV - resezierende Operationsmethoden bei chron. rez. Ulc. duod. Angaben in %.

	SPV	Resektion BI / BII
Letalität	0,0 - 0,7	0,0 - 6,0
Rezidiv	2,0 - 22,0	0,0 - 5,0
Folgeerkrankungen (Diarrhoe, Dumping, Völlegefühl, Übelkeit, Galleerbrechen)	4,0 - 17,0	10,0 - 39,0
Visick I/II	77,3 - 100,0	46,0 - 90,0
Quellen	3, 4, 14, 30, 32, 41, 43, 61, 62	4, 14, 15, 24, 25, 43, 62.

Erläuterungen zur Einteilung nach VISICK siehe Seite 7 und Seite 9, Tab. 3.

Tab. 2: Säurereduktion nach SPV bei Ulc. duod. (unveröffentlichte Ergebnisse, Prof. U. Schacht, Chirurgische Klinik der Universität Düsseldorf, 1981).

n = 205	präop.	postop. 1 J.	postop. 5 J.
BAO			
mval/h	5,0	2,2	1,5
%	100,0	56,0	71,0
PAO			
mval/h	34,2	20,0	19,8
%	100,0	41,0	42,0

Tab. 3: Subjektive Gesamtbeurteilung des Therapieerfolges der SPV durch den Patienten nach der Klassifikation von Visick:

I = sehr gut; beschwerdefrei

II = gut; leichte, behebbare Symptome

III a) = befriedigend; leichte, nicht behebbare Symptome

III b) = unbefriedigend; andauernde Symptome

IV = schlecht; Ulkusrezidiv, keine postoperative Besserung, schwere Nebenwirkungen

3. Methodik und Material

a) Arbeitskriterien

An der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf wurden von 1974 bis 1980 81 Patienten mit chronisch rezidivierenden peptischen Duodenalulzera prä- und postoperativ endoskopisch untersucht (s.u.). An Hand von zangenbioptisch entnommenen Schleimhautpartikeln, die im Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf histologisch aufgearbeitet und durchmustert wurden, werden folgende Parameter an Teilen der Magenschleimhaut beurteilt:

Foveoläre Hyperplasie, Oberflächenepithelveränderungen, glanduläre (Belegzell-) Atrophie, Umverteilung der Belegzellen, chronische Gastritis, akute Gastritis, interstitielles Ödem, pseudopylorische Metaplasie, zystische Dilatation, intestinale Metaplasie, Dysplasie, Vernarbung des Interstitiums, Erosionen, Ulkus, Karzinom, Schleimhauthöhenmessung.

Sämtliche Befunde werden in einem 6-Punkte-System semiquantitativ beurteilt, wobei Dysplasien in I bis III unterteilt, Erosionen und Karzinome fallweise erfaßt werden sollen.

Besonderes Gewicht wird bei der vorliegenden Arbeit auf die Reaktion der Belegzellen, die Ausbildung einer akuten Gastritis bis hin zur atrophischen Gastritis und der Mukosadicke nach SPV gelegt. Dabei soll untersucht werden, ob sich eine direkte Beziehung zwischen selektiver proximaler Vagotomie und morphologischen Veränderungen an Komponenten der Magenschleimhaut ergibt.

b) Theorie der SPV

Das Prinzip der SPV wird folgendermaßen erklärt:

Am Anfang der drei Sekretionsphasen des Magens steht die "vagale" Phase, in der eine Gastrinfreisetzung durch den n. vagus im Antrum veranlaßt wird. Zusätzlich stimuliert der Vagus die Belegzellen in Fundus und Corpus, indem er sie gegenüber Gastrin empfindlicher macht.

In der zweiten, "antralen" Phase wird durch direkten Kontakt und Dehnung der Antrumschleimhaut durch die aufgenommene Nahrung zusätzlich Gastrin endogen sezerniert. Verstärkte Magenmotilität in Verbindung mit HCl und Pepsin bewirkt ebenfalls eine Steigerung der Gastrinsekretion.

Der dritte Weg der HCl-Sekretion wird in der "intestinalen" Phase auf humoralem Wege durch intestinales Gastrin beschritten, das die Belegzellen zu weiterer Säuresekretion anregt, wenn der Magen-pH-Wert nach Nahrungsaufnahme noch größer als pH 4 sein sollte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Magensaftsekretion durch humorale (Gastrin, intestinale Mechanismen) und durch nervale Faktoren (1. lokale Reflexstimulierungen = indirekte und 2. direkte Vagusstimulierung der Belegzellen) reguliert wird.

Um nicht eine komplette Denervierung des Magens einschließlich des Intestinums mit gravierender Störung der Magenmotilität zu erzielen, beläßt man die vagale, motorische Innervation des Antrums (n. Latarjet) und unterbricht mittels der SPV nur die nervale Stimulierbarkeit der Belegzellen in Fundus und Corpus. Dies könnte auch einer der Gründe für postoperativ erhöhte Serum-Gastrinwerte nach SPV sein: Die durch

Gastrin bewirkte Komponente der Säurestimulation im Antrum bleibt bei fehlender Rückkopplung erhalten, die nervale Ansprechbarkeit in Fundus und Corpus wird verhindert.

c) Einteilung der Gastritis

Nicht nur von theoretischem Interesse für unsere Arbeit ist der unterschiedliche Entzündungsgrad einer Gastritis nach SPV. Zur histologischen und statistischen Auswertung benutzen wir folgendes Schema (s. Abb. 3, S. 27):

Bei normaler Fundus- oder Corpusschleimhaut verlaufen Magendrüsen und -grübchen gestreckt. Der interfoveoläre Rundzellgehalt ist noch sehr gering und steigert sich erst bei leichter Oberflächengastritis, so daß mit zunehmender Infiltration eine Verbreiterung des Interstitiums mit segmentkernigen Leukozyten und Eosinophilen bei sonst normaler Mukosa stattfindet.

Kennzeichen der schweren chronischen Oberflächengastritis (COG) sind starke Rundzellinfiltrationen (Plasmazellen, eosinophile Granulozyten und Lymphozyten) zwischen den Grübchen, die jetzt weit voneinander abrücken und geschlängelt verlaufen können. Je nach akuter Exazerbation der chronischen Entzündung stehen mehr neutrophile Granulozyten im Vordergrund. In den Foveolae gastricae befinden sich dann vermehrt Leukozyten und zugrundegehende Epithelien. Die Schicht des Oberflächenepithels ist im Sinne einer regeneratorischen Hyperplasie verdichtet. Tiefere Anteile der Magendrüsen (Haupt- und Belegzellenbereiche in den unteren zwei Dritteln einer Drüse) sind nicht in den Entzündungsprozeß miteinbezogen.

Als beginnende chronisch atrophische Gastritis (CAG) bezeichnet man eine interglanduläre Infiltration mit chronischen Entzündungszellen, die bis zur Muscularis mucosae reichen kann. Die Magendrüsen sind noch nicht verkürzt, nur ihr Volumen scheint durch die Bindegewebsverbreiterung verringert. Ihre Lumina enthalten vermehrt Schleim, Zelldetritus und Granulozyten.

Der nächste Schritt zur CAG ist vollzogen, wenn sich bei einer die gesamte Mukosa erfassenden Entzündung die Magendrüsen deutlich verkürzt haben. Hinzu kommen intestinale Metaplasie, mukoide Drüsen vom Antrumtyp, Vernarbung des Interstitiums.

Bei der CAG mit totaler Atrophie der Magendrüsen ("ausgebrannte Schleimhaut") liegt ein völliges Fehlen der Belegzellen in den Magendrüsen vor mit mehr oder weniger stark ausgeprägter intestinaler Metaplasie, Pseudopylorusdrüsen und atypischem Epithel. Auffällig ist eine geringere entzündliche Infiltration als vorher.

d) Praktisches Vorgehen

Das Gesamtkollektiv besteht aus insgesamt 81 Patienten (10 Frauen, 71 Männer) im Alter von 17 bis 76 Jahren (Durchschnittsalter 43 Jahre), die in den Jahren 1974 bis 1980 wegen eines Ulcus duodeni bei uns in Behandlung waren. Voraussetzung für jeden Patienten ist das chronisch rezidivierende peptische Ulcus duodeni, das Versagen einer längeren konservativen Therapie und die einwandfreie Indikation zur SPV, die ohne Pyloroplastik durchgeführt wurde.

Die Patienten unterzogen sich präoperativ, ein und fünf Jahre postoperativ einer ösophago-gastro-duodenoskopischen Unter-

suchung, wobei endoskopisch unter Sicht je zwei Schleimhautpartikel aus Fundus, Corpus und Antrum mit einer PE-Zange entnommen werden.

Diese Probeexzisionen werden in 6%iger Formalinlösung fixiert und in Paraffin eingebettet. Die daraus angefertigten Serienschnitte - jeder einzelne Schnitt hat eine Dicke von 4 µ - werden mit H.-E. gefärbt und mikroskopisch untersucht, wobei dem Untersucher die Schnitte lediglich in codierter Form vorliegen und er weder über den einzelnen Patienten noch über prä- oder postoperative Gruppeneinteilung informiert ist.

Nicht sicher zu beurteilende Präparate werden fortgelassen. Zur Schleimhauthöhenmessung werden nur orthograd angeschnittene Biopsien verwendet.

Zunächst werden die Abschnitte Fundus, Corpus und Antrum prä- und postoperativ einzeln bewertet. Anschließend soll in einem zweiten Schritt eine histologische Gesamtbeurteilung aus den Ergebnissen von Fundus und Corpus erfolgen.

Zur Erläuterung des Bewertungsschemas von Fundus und Corpus (s. Tab. 4):
Stufe 1 entspricht einer leichten chronischen Oberflächengastritis. Stufe 2 bedeutet schon eine schwere COG, Stufe 3 beinhaltet zusätzlich den Übergang in eine chronisch atrophische Gastritis. Stufe 4 und 5 umfassen eine leichte bzw. schwere CAG, erkenntlich an der Häufigkeit der Entzündungszellen und dem Ausprägungsgrad der intestinalen Metaplasie. Stufe 6 bezeichnet eine totale Schleimhautatrophie mit Entzündungszeichen.

Tab. 4: Stadieneinteilung der Gastritis in Fundus und Corpus

Stufe 1	=	leichte bis mittelgradige COG
Stufe 2	=	schwere COG
Stufe 3	=	schwere COG mit Übergang in CAG
Stufe 4	=	leichte CAG
Stufe 5	=	schwere CAG
Stufe 6	=	totale Schleimhautatrophie mit akut entzündlichem Schub

Tab. 5: Stadieneinteilung der Gastritis im Antrum

Stufe 1	=	leichte COG
Stufe 2	=	mittelgradige COG
Stufe 3	=	schwere COG
Stufe 4	=	sehr schwere COG
Stufe 5	=	sehr schwere COG mit beginnender CAG
Stufe 6	=	totale CAG mit intestinaler Metaplasie

Mögliche Dysplasien werden in allen drei Magenanteilen folgendermaßen klassifiziert (s. Tab. 6):

Tab. 6: Einteilung der Dysplasien (nach Borchard, 1979, 6)

Dysplasie I. Grades

- reversibel
- bei gesteigerter Regeneration des Epithels sichtbar ("regeneratorische Hyperplasie")
- vorzufinden bei COG, in der Nähe von Erosionen, Ulzera und bei Gallereflux
- klinisch noch ohne wesentliche Bedeutung

(Fortsetzung Tab. 6)

Dysplasie II. Grades

- möglicherweise nicht mehr reversibel
- oft in Kombination mit intestinaler Metaplasie
- Progression der Dysplasie II in Dysplasie III vorstellbar

Dysplasie III. Grades

- nicht mehr rückbildungsfähig
- atypisches Epithel, "borderline lesion"
- bei multizentrischer Verteilung von Dysplasien III. Grades Magenresektion erwägen

Die histologischen Ergebnisse aller bereits oben genannten Parameter werden auf Lochkarten übertragen und im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf statistisch ausgewertet.

4. Ergebnisse

Die Mittelwerte aller histologischen Parameter zeigen postoperativ keine statistisch signifikanten Veränderungen zu den präoperativen Ergebnissen (statistische Signifikanz $p < 0,05$), was im einzelnen allerdings differenzierter betrachtet werden muß.

a) Auf der 6-Punkte-Skala rangiert der präoperative Mittelwert der foveolären Hyperplasie um 2; ein Jahr und fünf Jahre postoperativ zeigt sich ein leichter Anstieg der foveolären Hyperplasie bis auf Stufe 3 bei allerdings nur 30 % der Patienten (s. Tab. 7).

b) Oberflächenepithelveränderungen, interstitielles Ödem, Vernarbung des Interstitiums zeigen keine signifikanten Bewegungen auf der 6-Punkte-Skala. Lediglich im Antrum lassen sich fünf Jahre postoperativ häufiger Gewebsveränderungen entzündlicher oder regenerativer Art in Verbindung mit einer schweren COG mit akut entzündlichem Schub feststellen.

c) Eine Umverteilung der Belegzellen und ein vermehrtes Auftreten von mukoiden Drüsen des Antrumtyps in Fundus und Corpus findet nicht statt.

d) Dysplasien sind postoperativ im Fundus gleich häufig zu finden wie präoperativ bzw. in nicht vagotomierten Mägen. Im Corpus zeigt sich ein leichter Anstieg der noch reversiblen Dysplasien I. Grades im Sinne einer regeneratorischen Hyperplasie bei Oberflächengastritis, wie sie beispielsweise in der Nähe von Erosionen, Ulzera oder auch bei Gallereflux gefunden werden, allerdings klinisch noch irrelevant sind (s. Tab. 8).

e) Zystische Dilatation der Drüsenschläuche, die für eine Reduktion der umliegenden Haupt- und Belegzellen spricht, wird in Fundus und Corpus fünf Jahre postoperativ kaum seltener als präoperativ gefunden, d.h. es findet keine Reduktion der Drüsenzellen und des Bindegewebes mit Erweiterung der mittleren und basalen Drüsenschläuche statt (s. Tab. 9).

f) Erosionen zeigen sich präoperativ bei sieben Patienten (8 %), ein Jahr postoperativ nur noch bei drei (3,3 %) und fünf Jahre postoperativ bei vier Patienten (5 %) jeweils im Antrumbereich.

g) Ulzera und Karzinome können wir in keinem der gesamten Präparate entdecken.

h) Eine glanduläre bzw. Belegzellatrophie in Fundus oder Corpus ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$) vorhanden. Bereits präoperativ zeigt sich bei 18 % der Patienten im Fundus eine partielle Auflockerung der Belegzelldichte, die den Mittelwert 1 (genauer mathematisch errechneter Durchschnittswert: 0,641) überschreitet. In der einjährigen und fünfjährigen postoperativen Gruppe fallen jedoch diese überdurchschnittlichen Werte auf einen niedrigeren Ausprägungsgrad ab. Da in unserer histologischen Auswertung nur das relative Verhältnis der Belegzellen zum Gesamtzellgehalt der Drüsenschläuche berücksichtigt wird, ist dieses Zurückgehen einer scheinbaren Atrophie nach Vagotomie durchaus erklärlich, wenn sich postoperativ die gesamte Zusammensetzung der Mukosa verändert haben sollte (s. Tab. 10).

Normalerweise befindet sich die maximale Belegzelldichte im mittleren Drittel einer Fundusdrüse unterhalb der Wachstumszone im Drüsenhals und nimmt in Richtung Drüsenbasis

an Intensität ab. Bei nur 20 Patienten (24 %) ist ein Jahr und fünf Jahre postoperativ eine eigentümliche Auflockerung der Belegzelldichte im mittleren Drittel einer Fundusdrüse zu erkennen. Die für sich stehende Belegzelle mit exzentrisch liegendem Kern sieht dann leicht aufgetrieben oder blasig aus. Aufgrund der vereinzelten Fälle und ihrer geringgradigen Ausprägung sowie dem präoperativen Erscheinen können diese Veränderungen der Belegzellen nicht durch das Operationsverfahren SPV erklärt werden.

i) Im Fundus zeigt sich ausgehend von einem präoperativen Wert von 1,9 eine statistisch nicht signifikante Abnahme der chronischen Gastritis auf 1,7 ein Jahr postoperativ und 1,8 fünf Jahre postoperativ bei annähernd gleicher Ausprägung einer akuten Gastritis (präop.: 0,6; ein Jahr postop.: 0,5; fünf Jahre postop.: 0,6).

Im Corpus werden folgende semiquantitative Befunde ermittelt:

Chronische Gastritis:	präop.:	1,8
	ein Jahr postop.:	2,0
	fünf Jahre postop.:	2,1.
Akute Gastritis:	präop.:	0,6
	ein Jahr postop.:	0,5
	fünf Jahre postop.:	0,5.

Alle Werte befinden sich weit entfernt von der statistischen Signifikanzbarriere. Doch ergibt sich vor allen Dingen in Zusammenhang mit einem klinisch und subjektiv gebesserten Zustand postoperativ eine Abnahme der präoperativ höhergradig ausgeprägten akuten Gastritis im Corpusbereich (s. Tab. 11 u. 12).

Im Antrum liegen keine statistisch signifikanten Durchschnittsveränderungen bezüglich der COG vor von

präop.:	3,5
ein Jahr postop.:	3,4
fünf Jahre postop.:	3,2.

Für die akute Gastritis gilt folgendes:

präop.:	2,2
ein Jahr postop.:	2,1
fünf Jahre postop.:	1,5.

Auch hier wieder für wenige Einzelfälle abweichende Ergebnisse:
Zeigen präoperativ bereits neun Patienten histologisch das Bild einer sehr schweren COG mit stellenweiser Atrophie mit oder ohne intestinaler Metaplasie, so erhöht sich diese Anzahl ein Jahr postoperativ auf elf und fünf Jahre postoperativ auf zwölf Fälle (s. Tab. 13, Abb. 1).

Bei vier Patienten läßt sich nach einer prä- oder ein Jahr postoperativen histologisch gesicherten sehr schweren COG mit Übergang in eine CAG in der jeweils darauffolgenden Biopsiekontrolle kein Hinweis mehr auf eine CAG finden.

Vereinfachte Einteilung der Gastritis in vier Gruppen zu graphischen Zwecken in Abb. 1:

Gruppe 1 = leichte bis mittelgradige COG mit noch normaler Schleimhaut.

Gruppe 2 = schwere COG.

Gruppe 3 = schwere COG mit Übergang in leichte CAG.

Gruppe 4 = schwere CAG.

k) Zur Schleimhauthöhenmessung kann nur ein Anteil von 42 % der Probeexzisionen benutzt werden, denn nicht immer sind die bereits oben genannten Bedingungen erfüllt (Darstellung der Schleimhaut bis zur Muscularis mucosae; möglichst senkrecht dargestellte Magendrüsen; keine Artefakte bedingt durch PE, Fixation, Schnitt etc.).

Präoperativ beträgt die Schleimhauthöhe durchschnittlich in Fundus und Corpus 0,99 mm, das Drüsenlager ist 0,76 mm hoch; ein Jahr postoperativ 0,99 mm (Drüsenlager 0,76 mm), fünf Jahre postoperativ Gesamthöhe: 1,02 mm (Drüsenlager 0,76 mm). Eine statistische Signifikanz für Höhenunterschiede ergibt sich auch hier nicht.

Bezüglich der Gesamtdicke der Schleimhaut schwanken die individuellen Werte von 1,3 mm bis 0,6 mm (Drüsenlager 1,1 mm max. bis 0,4 mm min.), (s. Tab. 14, Abb. 2).

Tab. 7: Foveoläre Hyperplasie (Mittelwert und Bereich der semiquantitativ erhobenen Werte 1 bis 6)

	Fundus	Corpus	Antrum
präop.	1,872 (0,0 - 4,000)	1,590 (0,0 - 3,000)	2,175 (0,0 - 4,000)
postop. 1	2,042 (0,0 - 3,000)	1,680 (0,0 - 3,000)	2,280 (0,0 - 5,000)
postop. 5	2,100 (0,0 - 4,000)	1,857 (0,0 - 3,000)	1,929 (0,0 - 4,000)
stat. Signif. p	0,5728	0,5070	0,4474

Tab. 8: Dysplasien I. - III. Grades (Mittelwert und Bereich der Dysplasien I bis III)

	Fundus	Corpus	Antrum
präop.	0,128 (0 - I)	0,205 (0 - I)	0,875 (0 - II)
postop. 1	0,125 (0 - I)	0,240 (0 - I)	0,760 (0 - I)
postop. 5	0,167 (0 - I)	0,214 (0 - I)	0,607 (0 - II)
stat. Signif. p	0,8785	0,9476	0,0911

Tab. 9: Zystische Dilatation (Mittelwert und Bereich der semiquantitativ erhobenen Werte 1 bis 6)

	Fundus	Corpus	Antrum
präop.	0,692 (0,0 - 3,000)	0,538 (0,0 - 3,000)	0,175 (0,0 - 2,000)
postop. 1	0,542 (0,0 - 2,000)	0,200 (0,0 - 2,000)	0,160 (0,0 - 1,000)
postop. 5	0,300 (0,0 - 2,000)	0,357 (0,0 - 1,000)	0,107 (0,0 - 1,000)
stat. Signif. p	0,0767	0,1025	0,7993

Tab. 10: Belegzell- bzw. glanduläre Atrophie (Mittelwert und Bereich der semiquantitativ erhobenen Werte 1 bis 6)

	Fundus	Corpus	Antrum
präop.	0,641 (0,0 - 5,000)	0,410 (0,0 - 4,000)	1,350 (0,0 - 5,000)
postop. 1	0,708 (0,0 - 3,000)	0,640 (0,0 - 4,000)	0,920 (0,0 - 4,000)
postop. 5	0,733 (0,0 - 3,000)	0,571 (0,0 - 3,000)	1,143 (0,0 - 6,000)
stat. Signif. p	0,9364	0,6349	0,4980

Tab. 11: Akute Gastritis (Mittelwert und Bereich der semiquantitativ erhobenen Werte 1 bis 6)

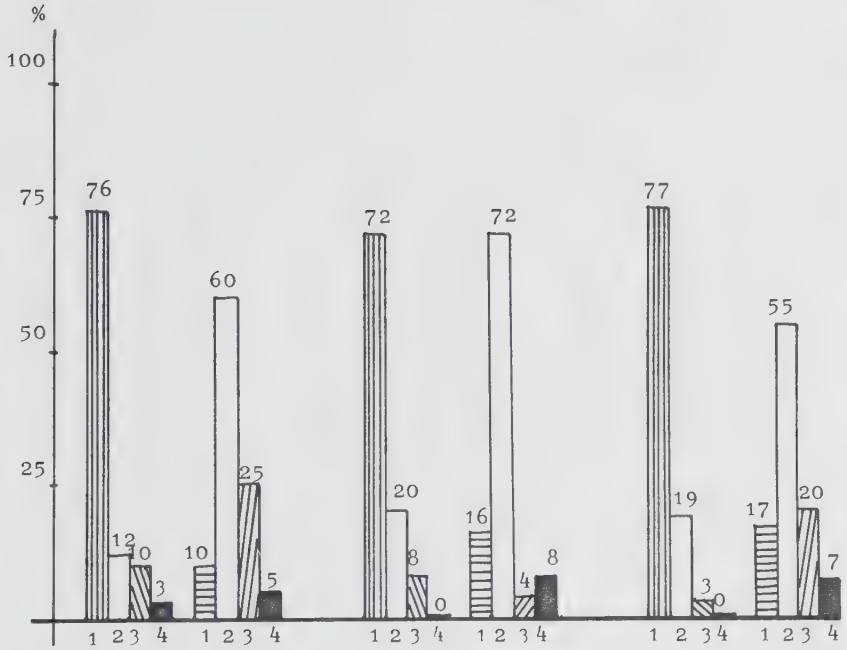
	Fundus	Corpus	Antrum
präop.	0,641 (0,0 - 3,000)	0,641 (0,0 - 4,000)	2,200 (1,000 - 4,000)
postop. 1	0,583 (0,0 - 2,000)	0,560 (0,0 - 2,000)	2,120 (0,0 - 4,000)
postop. 5	0,633 (0,0 - 2,000)	0,571 (0,0 - 3,000)	1,571 (0,0 - 3,000)
stat. Signif. p	0,9605	0,9149	0,0114

Tab. 12: Chronische Gastritis (Mittelwert und Bereich der semiquantitativ erhobenen Werte 1 bis 6)

	Fundus	Corpus	Antrum
präop.	1,923 (1,000 - 6,000)	1,846 (0,0 - 5,000)	3,575 (2,000 - 5,000)
postop. 1	1,750 (0,0 - 3,000)	2,040 (1,000 - 5,000)	3,480 (1,000 - 6,000)
postop. 5	1,867 (0,0 - 4,000)	2,107 (0,0 - 5,000)	3,286 (2,000 - 5,000)
stat. Signif. p	0,7740	0,5735	0,4414

Abb. 1: Gastritis vor und nach SPV in Fundus/Corpus und Antrum in unterschiedlichem Entzündungsmuster.

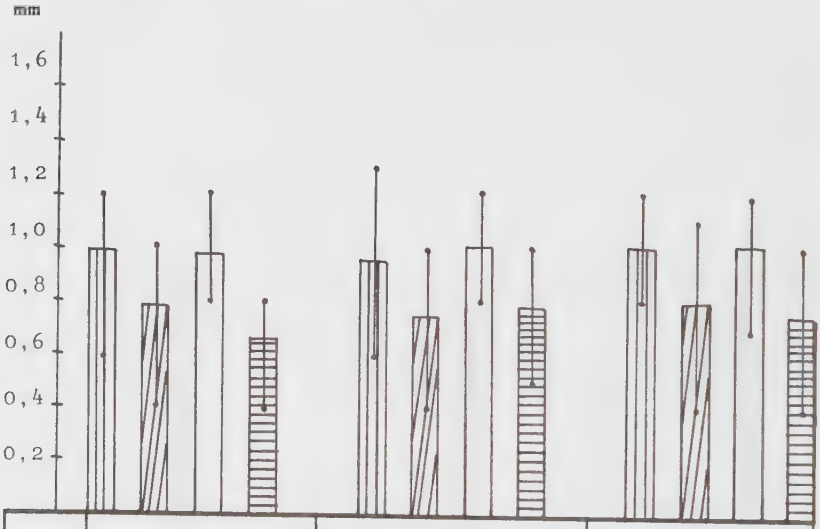
Tab. 13: Ausprägung der Gastritis in Fundus/Corpus und Antrum nach einer vereinfachten Einteilung in 4 Gruppen. Angaben in %.



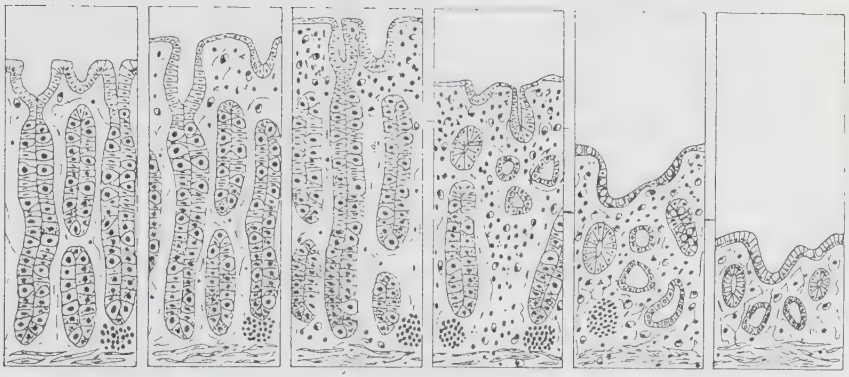
	präoperativ F.u.C.	präoperativ Antrum	postop. 1 F.u.C.	postop. 1 Antrum	postop. 5 F.u.C.	postop. 5 Antrum
1	76,2	10,0	72,0	16,0	77,4	17,2
2	11,9	60,0	20,0	72,0	19,4	55,2
3	9,5	25,0	8,0	4,0	3,2	20,7
4	2,4	5,0	0,0	8,0	0,0	6,9

Abb. 2: Schleimhauthöhenmessung in Fundus und Corpus (gesamte Schleimhaut bis zur Muscularis mucosae und Dicke des Drüsenlagers DL.).

Tab. 14: Höhenangaben in mm.



	FUNDUS CORPUS	FUNDUS CORPUS	FUNDUS CORPUS	
	präop.	postop. 1	postop. 5	
ges.	0,99 (0,6 - 1,2)	0,95 (0,6 - 1,3)	1,01 (0,8 - 1,2)	FUNDUS
DL.	0,78 (0,4 - 1,0)	0,74 (0,4 - 1,0)	0,79 (0,4 - 1,1)	FUNDUS
ges.	0,98 (0,8 - 1,2)	1,01 (0,8 - 1,2)	1,04 (0,7 - 1,2)	CORPUS
DL.	0,66 (0,4 - 0,8)	0,78 (0,5 - 1,0)	0,75 (0,4 - 1,0)	CORPUS



I II III IV V VI

Abb. 3: Schematische Darstellung der chronisch atrophischen Gastritis (modif. nach Hafter). Histologische Kriterien: Höhenminderung des Schleimhautepithels durch Atrophie der Drüsenschläuche, Ersatz der sekretorisch aktiven Haupt- (schraffiert) und Belegzellen (weiß) der Fundusschleimhaut durch wenig differenzierte bzw. schleimproduzierende Zellen (intestinale Metaplasie). Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen. Funktionell: Einschränkung der Salzsäure-, Pepsinogen- und intrinsic-factor-Sekretion, bei Perniziosa bis zum völligen Sistieren der Sekretionsleistung. I Normaler Schleimhautbefund, II leichte Oberflächengastritis, III ausgeprägte Oberflächengastritis, IV Gastritis mit partieller Atrophie, V chronisch atrophische Gastritis, VI totale Magenschleimhautatrophie.

5. Diskussion

Das Problem der Klassifizierung einer Gastritis und ihres klinischen Bildes ist schon lange bekannt. Fortschritte brachte bereits die endoskopisch-bioptische Untersuchung, die eine eindeutige histologische Beurteilung wesentlich erleichterte und zwei Theorien hervorbrachte (Lit. z.B.: SIEBENMANN, R.: Monatskurse für ärztliche Fortbildung, 14, 1964):

1. Die chronische oberflächliche und tiefe atrophische Gastritis beginnen beide im Antrum mit pyloro-kardialer Ausbreitung.
2. Ein Intensitätsmaximum der COG läßt sich bereits im Antrum eines klinisch und subjektiv noch unauffälligen Magens und wieder im Cardiabereich, kleinkurvaturseitig, mit dazwischenliegender Abschwächung des Entzündungsgrades feststellen.

Wir haben durch unsere Untersuchungen festgestellt, daß verschiedene Entzündungsgrade der Gastritis, wie schon früher in der Literatur beschrieben wurde, nebeneinander in demselben anatomischen Magenabschnitt auftreten. Die diffuse, gleichförmige Gastritis im gesamten Magen hat sich nicht bestätigt, vielmehr bestehen teilweise ausgeprägte regionale Unterschiede mit histologisch diskrepantem Befund. Blindbiopsien sind daher ungenügend und vermitteln ein falsches Bild.

An Hand von Mehrfachbiopsien, die unter Sicht vorgenommen werden, kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Postoperativ läßt sich weder eine signifikante foveoläre Hyperplasie noch vermehrt Belegzellatrophien in Fundus und Corpus feststellen.
2. Im Antrum findet eine Minderung der akuten Gastritis um durchschnittlich einen Schweregrad statt ($p = 0{,}0114$) von sehr schwerer akuter Gastritis auf eine COG mit teil-

weise akut entzündlichen Schüben bei normaler bis schwach entzündlicher Schleimhaut in Fundus und Corpus.
3. Ein und fünf Jahre postoperativ ist die Häufigkeit der CAG im Antrum mit intestinaler Metaplasie geringgradig erhöht, geht aber nicht über den physiologischerweise vorzufindenden Entzündungs- bzw. Alterungsprozeß des nicht operierten Magens hinaus.
4. Im Fundus geht der Entzündungsgrad postoperativ stärker zurück als im Corpus. Dysplasien II. Grades haben wir hier nicht gefunden.
5. Im Antrum ist nach unseren bisherigen Erfahrungen nicht mit einem postoperativ vermehrten Auftreten von Dysplasien II. Grades zu rechnen. Ebensowenig haben wir hier Dysplasien III. Grades oder Karzinome entdeckt.
6. Dort, wo wir Schleimhauthöhenmessung durchführen können, stellen wir keine signifikante Zu- oder Abnahme der gesamten Schleimhautdicke oder des Drüsenlagers fest. Eine Belegzellatrophie in Fundus und Corpus findet nicht statt. Die Ursache der Magensäurereduktion ist demnach nicht in einer zahlenmäßigen Reduzierung der Belegzellen zu suchen.

Wenn wir unsere Ergebnisse mit anderen Arbeiten vergleichen wollen, obwohl sich solche Vergleiche immer aufgrund unterschiedlicher theoretischer Grundlagen und uneinheitlicher praktischer Durchführung problematisch darstellen, finden wir in der bisher erschienenen Literatur teilweise gute Übereinstimmung.

M. ROLAND (48, 49) beschreibt eine Zunahme der Patienten mit CAG nach trunkulärer und proximal selektiver Vagotomie ohne signifikanter Veränderung der durchschnittlichen Mukosadicke bei Reduktion der BAO und MAO, d.h. die Durchschnittszahl der Parietalzellen pro Standardfläche hat sich postoperativ nicht verändert.

B. POPPEN et al. (42) fanden bei Patienten nach SPV höhere Ausprägungsgrade von Gastritis mit Atrophie im Antrum als im Fundus, die sich hier hauptsächlich an der kleinen Kurvatur manifestierte.

G.E. HOLLE (23) gab bei 15 Ulcus-duodeni-Patienten nach SpV und Pyloroplastik frühpostoperativ eine Reduktion der Belegzelldichte von 74,15 % an, die sich auch noch nach 4 Jahren postoperativ nachweisen ließ. Dieses Ergebnis konnte allerdings bis jetzt durch keine anderen Autoren durch Untersuchungen an der menschlichen Magenschleimhaut bestätigt werden. Die gesamte Schleimhautdicke soll postoperativ unter einer gleichzeitigen Umverteilung der Belegzellen innerhalb der Drüse um 20 % abnehmen. Zunehmende entzündliche Infiltrationen oder atrophische Gastritis wurden nicht beobachtet.

An Rattenmägen wurde nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik von G.P. CREAN et al. (8) eine leichte Reduktion der Belegzelldichte mit signifikanter Abnahme der Hauptzellen und damit der gesamten Fundusmukosadicke um 19 % festgestellt.

Im Gegensatz dazu beobachtete H.F. HELANDER (19) bei Ratten, deren Mägen trunkulär vagotomiert wurden und eine Pyloroplastik erhielten, nach drei Monaten sogar eine Hyperplasie der Belegzellen.

H.-P. BOISTEN (6) beschreibt bei 40 trunkulär vagotomierten Ratten mit Pyloroplastik im Vergleich zu Kontrolltieren eine vorzeitige Abnahme der Belegzelldichte. Nach einer Versuchsdauer von 12 Monaten aber ergab sich kein Unterschied mehr.

Abschließend betrachtet kann gesagt werden, daß das wesentlich schonendere Verfahren der SPV zur Behandlung des chronisch rezidivierenden Ulcus duodeni innerhalb eines 5-Jahres-Zeitraums kein vermehrtes Auftreten von atypischen Zellveränderungen in unserem behandelten Patientengut zeigt.

Besonders nach einer Magenteilresektion mit B II - Rekonstruktion wird nach einer mehrjährigen Latenz von einer gesteigerten Gefahr des Magenstumpfkarzinoms gesprochen, da die Schleimhaut in der Nähe der Anastomose dem unphysiologischen, aggressiven Gallereflux schutzlos ausgesetzt ist und dadurch Zellatypien provoziert werden können.

Nach unseren Ergebnissen beeinflußt das relativ junge Operationsverfahren SPV nicht die physiologische Alterung der Magenschleimhaut im Hinblick auf eine mögliche karzinomatöse Entartung.

6. Zusammenfassung

An der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf werden bei 81 Ulcus-duodeni-Patienten präoperativ sowie ein Jahr und fünf Jahre nach SPV ohne Pyloroplastik gastroskopische Mehrfachbiopsien entnommen und histologisch auf Magenschleimhautveränderungen hin untersucht.

Dabei werden weder Belegzellatrophien mit signifikanter Abnahme der Schleimhautdicke noch das Vorkommen mukoider Drüsen vom Antrumtyp oder Umverteilung der Belegzellen innerhalb der Magendrüsen in Fundus und Corpus festgestellt.

Die bei floridem Ulcus duodeni chronisch gereizte und entzündete Magenschleimhaut beruhigt sich nach der Operation und zeigt bei fehlendem Rezidiv überwiegend nur noch histologisch nachzuweisende fleckförmige Entzündungsherde leichter bis mittelgradiger chronischer Oberflächengastritis.

Ein verstärktes Auftreten der chronisch atrophischen Gastritis mit intestinaler Metaplasie und Dysplasien II. bis III. Grades, für das die durchgeführte Operationsmethode verantwortlich zu machen wäre, läßt sich im Antrum innerhalb von fünf Jahren nach SPV nicht nachweisen.

An Hand dieser Arbeit ist somit keine Begünstigung der Krebsentstehung im menschlichen Magen bis zu fünf Jahren nach SPV festzustellen.

7. Literaturverzeichnis

(1) Aase, S.; Roland, M.: Light and electron microscopical studies of parietal cells before and one year after selective gastric vagotomy in duodenal ulcer patients. I) Scand. J. Gastroent. 1976, 11, 55 - 64. II) Scand. J. Gastroent. 1977, 12, 417 - 420.

(2) Amdrup, E.; Jensen, H.-E.; Johnston, D.; Walker, B. E.; Goligher, J. C.: Clinical results of parietal cell vagotomy (highly selective vagotomy) 2 or 4 years after operation. Ann. Surg. 180, 279, (1974).

(3) Amdrup, E.; Andersen, D.; Horstrup, H.: The Aarhus county vagotomy trials, preliminary results. Chir. Gastroent. 9, 189 - 193, (1975).

(4) Amdrup, E.; Andersen, D.; Horstrup, H.: The Aarhus county vagotomy trial, interim reports (abstract). Scand. J. Gastroent. 1977, 12, suppl. 45, 3.

(5) Baron, J. H.: The rationale of the different operations for peptic ulcer. In: Vagotomy on trial. London 1973.

(6) Boisten, H.-P.: Morphometrische Untersuchungen an der Schleimhaut des Rattenmagens nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik. Universität Düsseldorf, Med. Fak., Inauguraldissertation 1980.

(7) Borchard, F.; Mittelstaedt, A.; Stux, G.: Dysplasien im Resektionsmagen und Klassifikationsprobleme verschiedener Dysplasieformen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 63, 250 - 257, (1979).

(8) Crean, G. P.; Gunn, A.A.; Rumsey, R. D. E.: The effect of vagotomy on the gastric mucosa of the rat. Scand J. Gastroent. 1969, 4, 675 - 680.

(9) Domellöf, L.; Janunger, K.-G.: The risk for gastric carcinoma after partial gastrectomy. Am. J. Surg. 134, 581 - 584, (1977).

(10) Du Toit, D. F.; Kemp, C. B.: Lesser curve necrosis following proximal cell vagotomy for gastric ulcer. S. Afr. med. J., 55, 98 - 100, (1979).

(11) Faxén, A.; Alpstein, M.; Cederbladd, A.; Kewenter, J.; Rossander, L.: The effect of parietal cell vagotomy and selective vagotomy with pyloroplasty on gastric emptying of a solid meal. Scand. J. Gastroent. 1978, 13, 727 - 733.

(12) Faxén, A.; Kewenter, J.: The effect of parietal cell vagotomy and selective vagotomy with pyloroplasty on gastric acid secretion. Scand. J. Gastroent. 1978, 13, 815 - 820.

(13) Feifel, G.; Koller, H.: Das Ulcusrezidiv nach chirurgischer Therapie des Ulcus duodeni. Chirurg 53, 23 - 28 (1982).

(14) Goligher, J. C.: The comparative results of different operations in the elective treatment of duodenal ulcer. Br. J. Surg. 57, 780 - 783, (1965).

(15) Goligher, J. C. et al.: Five to eight years results of Leeds/York controlled trial of elective surgery for duodenal ulcer. Brit. med. J., 1968, 1, 781.

(16) Goligher, J. C.; Hill, G. L.; Kenny, T. E.; Nutter, E.: Proximal gastric vagotomy without drainage for duodenal ulcer: Results after 5 - 8 years. Br. J. Surg. 65, 145 - 151, (1978).

(17) Halvorsen, J. F. et al.: Localized avascular necrosis of lesser cirve of stomach complicating highly selective vagotomy. Brit. med. J., 1975, 2, 590 - 591.

(18) Hansen, O. H.; Larsen, J. K.; Svendsen, C. B.: Changes in gastric mucosal cell proliferation after antrectomy or vagotomy in man. Scand. J. Gastroent. 1978, 13, 947 - 952.

(19) Helander, H. F.: Stereological changes in rat parietal cells after vagotomy and antrectomy. Gastroenterology 71, 1010 - 1018, (1976).

(20) Herrington, J. L.; Sawyers, J. L.: Comparison of truncal vagotomy and antrectomy, gastric selective vagotomy and pyloroplasty, proximal gastric vagotomy. Ann. Surg. 187, 5, 576 - 582, (1978).

(21) Hill, G. L.; Barker, M. C. J.: Anterior highly selective vagotomy with posterior truncal vagotomy: A simple technique for denervating the parietal cell mass. Br. J. Surg. 65, 702 - 705, (1978).

(22) Holle, F.; Bauer, H.: The definitive technique of selective proximal vagotomy with pyloroplasty appropriate to form and function in surgery of peptic ulcer disease. Surg. Annu. 10, 387 - 416, (1978).

(23) Holle, G. E.: Langzeituntersuchungen der Fundusschleimhaut beim Gastroduodenalulkus nach SpV und Pyloroplastik. Z. Gastroenterol., 16 (2), 57 - 65, (1978).

(24) Howard, J. R.; Murphy, R. W.; Humphrey, W. E.: A prospective randomized study of the elective surgical treatment for duodenal ulcer; two- to ten-year follow - up study. Surgery 73, 256, (1973).

(25) Irani, F. A.; Berkas, E.; Steiger, Z.: Evaluation of surgical treatment for duodenal ulcer. A prospective randomized study. Am. J. Surg. 122, 374, (1971).

(26) Johnston, D.: Highly selective vagotomy. GUT 15, 748 - 757, (1974).

(27) Johnston, D.: Highly selective vagotomy. Prog. Surgery 14, 1, (1975).

(28) Jordan, P. H.: Current status of parietal cell vagotomy. Ann. Surg. 184, 659 - 671, (1976).

(29) Keighley, M. B.; Asquith, P.; Alexander - Williams, J.: Duodenogastric reflux: A cause of gastric mucosal hyperaemia and symptoms after operations for peptic ulceration. GUT 16, 28 - 32, (1975).

(30) Kennedy, T.; Johnston, S. W.; Macrae, K. D.; Spencer, A. F.: Proximal gastric vagotomy: Interim results of a randomized controlled trial. Brit. med. J., 1975, 1, 301 - 303.

(31) Knight, S. E.; McIsaac, R. L.; Dielding, L. P.: The effect of highly selective vagotomy on the relationship between gastric mucosal blood flow and acid secretion in man. Br. J. Surg. 65, 721 - 723, (1978).

(32) Kronborg, O.; Madsen, P.: A controlled randomized trial of highly selective vagotomy and pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. GUT 16, 268 - 271, (1975).

(33) Largiader, F.: Proximal selective vagotomy without pyloroplasty. Europ. Surg. Res. 8, 4, (1976).

(34) Leger, L.; Chiche, B.; Louvel, A.; Voldman, C.: Entérites nécrosantes aprés antrectomie et vagotomie. J. Chir. (Paris), 1974, t. 108, no. 4, pp. 297 - 306.

(35) Liavag, J.; Roland, M.: A six year material of proximal gastric vagotomy. Scand. J. Gastroent. 1976, 11, suppl. 38, 60 - 61.

(36) Von Mikulicz - Radecki, J. G.: Epidemiologie, Pathogenese und Prognose des Magenkarzinoms unter Berücksichtigung klinischer und statistischer Nachuntersuchungen nach Gastrektomie. Münch. med. Wschr. 120, (1978), Nr. 4, 103 - 108.

(37) Möbius, G.; Tüngler, D.: Zur Intensität und Lokalisation entzündlicher Magenschleimhautveränderungen bei ulcus ventriculi, ulcus duodeni und Magenkarzinom. Untersuchungen an Magenresektionspräparaten. Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. 35, 113 - 122, (1975).

(38) Müller, C.; Allgöwer, M.: Elektive chirurgische Eingriffe in der Ulcus-duodeni-Therapie. Chirurg 53, 9 - 15, (1982).

(39) Nyhus, L. M.: Two decades of gastrointestinal research. A perspective. Am. J. Surg. 131, 3 - 17, (1976).

(40) Passaro, E.; Stabile, B. E.: Late complications of vagotomy. Postgrad. Med. 63, 4, 135 - 141, (1978).

(41) Perez - Avila, C.; Duthie, H. L.: Highly selective vagotomy or truncal vagotomy and pyloroplasty for duodenal ulcer. Prov. rey. Soc. Med. 67, 838 - 842, (1974).

(42) Poppen, B.; Delin, A.; Sandstedt, B.: Parietal cell vagotomy (III): Relation of gastritis and gastric mucosal atrophy to the completeness of denervation at the antral - fundic boundary. Acta. Chir. Scand., 144 (3), 141 - 147, (1978).

(43) Postlethwait, R. W.: Five year follow - up results of operations for duodenal ulcer. Surg. Gynec. Obstet. 137, 387 - 392, (1973).

(44) Posey, E. L.; Elliot, R.; Shewmake, B.; Possey, L.: Comparative effect of long - term anticholinergic administration with glycopyrrolate and of vagotomy on parietal cell function, ultrastructure, and population. Am J. Dig. Dis., New Series, 13, 6, 515 - 526, (1968).

(45) Pulimood, B. M.; Knudsen, A.; Coghill, N. F.: Gastric mucosa after partial gastrectomy. GUT 17, 463 - 470, (1976).

(46) Radomsky, J.; Lüders, K.; Ungeheuer, E.: Chirurgische Behandlung des Magenstumpfkarzinoms. Münch. med. Wschr. 120, Nr. 16, 557 - 560, (1978).

(47) Rösch, W.: Moderne Ulkuschirurgie aus der Sicht des Internisten, Vagotomie versus Resektion. Fortschr. Med. 95., Nr. 30, (1977).

(48) Roland, M.; Berstad, A.; Liavag, J.: A histological study of gastric mucosa before and after proximal gastric vagotomy in duodenal ulcer patients. Scand J. Gastroent. 1975, 10, 181 - 186.

(49) Roland, M.: A secretory and histological study of the stomach before and after truncal vagotomy and pyloroplasty in duodenal ulcer patients. Scand. J. Gastroent. 1976, 11, 65 - 71.

(50) Rothmund, M.; Grimm, W.; Benken, U.; Jennewein, H. M.: Experimentelle Untersuchungen zum Einfluß der Pyloroplastik auf Magenentleerung, Serumgastrin und duodenalen Reflux bei proximal selektiver Vagotomie. Chirurg 49, 567 - 575, (1978).

(51) Rumpf, P.; Schacht, U.; Palomba, P.; Kremer, K.; Schmitz, H.; Borchard, F.: Chemisch induzierte Karzinogenese des Rattenmagens nach Vagotomie und Resektion. Z. Gastroenterol., 16 (2), 85 - 94, (1978).

(52) Saegesser, F.; Tabrizian, M.: Tumeurs malignes de l'estomac préalablement opéré pour une maladie ulcéreuse gastro - duodénale bénigne ou prétendue telle. Chirurgie, 103, 9, 729 - 746, (1977).

(53) Sawyers, H. L.; Herrington, J. L.; Burney, D. P.: Proximal gastric vagotomy compared with vagotomy and antrectomy and selective gastric vagotomy and pyloroplasty. Ann. Surg. 186, 510 - 517, (1977).

(54) Schreiber, H.W.: Stumpfkarzinom durch vermehrten Gallereflux. Münch. med. Wschr. 120, (1978), Nr. 17, 574 - 575.

(55) Stoddard, C. J.; Vassilakis, J. S.; Duthie, H. L.: Highly selective vagotomy or truncal vagotomy and pyloroplasty for chronic duodenal ulceration: A randomized, prospective clinical study. Br. J. Surg. 65, 793 - 796, (1978).

(56) Terjesen, T.; Erichsen, H. G.: Carcinoma of the gastric stump after operation for benign gastroduodenal ulcer. Acta. Chir. Scand. 142, 256 - 260, (1976).

(57) Troidl, H.; Lorenz, W.; Rohde, H.; Fischer, M.; Hammelmann, H.: Was ist gesichert in der Behandlung der Ulkuskrankheit durch Vagotomie? Internist, 16, 575 - 582 (1978).

(58) Visick, A. H.: A study of the failure after gastrectomy. Ann. Coll. Surg. 23, 266 - 284, (1948).

(59) Walther, M.; Aeberhard, P.: Selektive proximale Vagotomie mit oder ohne Pyloroplastik? Schweiz. Med. Wschr. 108, 406 - 412, (1978).

(60) Wanzjan, E. N.; Astrozhnikov, Y. V.; Tschernousov, A. F.: Stumpfkarzinom nach Magenresektion wegen Ulkuskrankheit und adenomatöser Polypen. Zbl. Chirurgie 102, 1358 - 1364, (1977).

(61) Wastell, C.: Proximal gastric vagotomy. In: Surgery of stomach and duodenum. Nyhus, C. M.; Wastell, C. (eds.): pp. 307 - 321. Boston: Little & Brown, 1977.

(62) Wastell, C.; Colin, J.; Wilson, T.; Walker, E.; Gleeson, J.; Zeegen, R.: Prospectively randomized trial of proximal gastric vagotomy either with or without pyloroplasty in treatment of uncomplicated duodenal ulcer. Brit. med. J., 1977, 2, 851 - 853.

(63) Wolf, O.; Pannenborg, G.; Voigtberger, P.: Über das primäre Magenstumpfkarzinom. Zbl. Chirurgie 102, 1183 - 1187, (1977).

(64) Zumtobel, V. et al.: Proximale selektive Vagotomie (Resultate einer prospektiven Studie). Langenbecks Arch. Chir. 345, 223 - 227, (1977).

Die Anregung zu dieser Arbeit erhielt ich von Herrn Professor Dr. med. U. SCHACHT, dem ich auch für die wertvolle Unterstützung zur Durchführung der notwendigen Untersuchungen dankbar bin.

Besonderen Dank gebührt auch Herrn Professor Dr. med. F. BORCHARD für die wichtige Mithilfe zur Ausarbeitung der histologischen Ergebnisse und seiner freundlichen und interessanten Mitarbeit.

Lebenslauf
==========

Am 22. September 1956 wurde ich in Düsseldorf geboren als Sohn der Eheleute Horst und Margret Schmitter geb. Schumacher.

In Düsseldorf besuchte ich von 1962 bis 1963 die Konkordia-Volksschule, nach einem Wohnortswechsel nach Hilden dort die Grundschule An der Beethovenstraße von 1963 bis 1966. Am Städt. Helmholtz-Gymnasium Hilden bestand ich im Juni 1975 die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1975/76 begann ich mein Medizinstudium an der Universität in Düsseldorf, wo ich im September 1977 die Ärztliche Vorprüfung ablegte und im Mai 1982 das Medizinische Staatsexamen bestand.